Ueber den Grundumsatz wurfgleicher weißer Ratten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer Hohen
Medizinischen Fakultät der
Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Vorgelegt von

Louise Schulz und **Karl J. Adler**

[Ausgeführt im Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung Heidelberg
Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. v. Krehl (†)]

Heidelberg, den 21. Dezember 1937

Ueber den Grundumsatz wurfgleicher weißer Ratten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer Hohen
Medizinischen Fakultät der
Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Vorgelegt von

Louise Schulz und **Karl J. Adler**

[Ausgeführt im Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin.
Forschung Heidelberg
Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. v. Krehl (†)]

Heidelberg, den 21. Dezember 1937

Referent: Dozent Dr. Schenck

Dekan: Professor Dr. Runge

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Dezember 1937

Wie in Untersuchungen von R. Wetzel, H. Wollschitt u. a. gezeigt werden konnte, läßt sich bei weißen Ratten eine erheblich gleichmäßigere Körperzusammensetzung erzielen, wenn man die Tiere in einer längeren Vorperiode neben einer gleichmäßigen Haltung (Stall, Außentemperatur, Beleuchtung etc.) gleichförmig ernährt und ihre Auswahl nach bestimmten Merkmalen, z. B. der Art ihres Wachstumsverlaufs, vornimmt. Da der Grundumsatz eines Tieres, der zu Vergleichszwecken üblicherweise entweder auf die Einheit des Körpergewichts oder der Körperoberfläche bezogen wird, neben anderen Faktoren auch von der Körperbeschaffenheit (Fett-, Eiweißrelation) abhängt, haben wir untersucht, inwieweit sich auch im Grundumsatz von gleichmäßig vorbehandelten Tieren größere Uebereinstimmungen, als sie in der Literatur bekannt sind, erzielen lassen.

Methodik

Zur Verwendung gelangten weiße, männliche Ratten von 190 bis 250 g Gewicht, die aus 2 verschiedenen Würfen stammten. Sie wurden 4—6 Wochen vor den Stoffwechseluntersuchungen in Einzelkäfigen gehalten und mit einem Normalkuchen ernährt, der alle notwendigen Nahrungsbestandteile enthält. Vor den Grundumsatzbestimmungen blieben die Tiere 12 Stunden ohne Nahrung. Eine Flüssigkeitsbeschränkung wurde nicht vorgenommen.

Die Stoffwechselmessungen wurden mit dem Zeiß'schen Laboratoriumsinterferometer ausgeführt. Als Tierkasten diente der eine Innenraum des Bothe-Wollschitt'schen Kalorimeters, das gleichmäßig auf 25 Grad gehalten wurde. Die Temperatur des Tierraumes stieg nach dem Einsetzen des Tieres auf durchschnittlich 26,5 Grad, liegt also im Bereich der thermisch-neutralen Zone, die für weiße Ratten zwischen 26 und 28 Grad angegeben wird.

Die Messungen wurden durchschnittlich auf 4—6 Stunden ausgedehnt bei 5—10 minütlichen Ablesungen der Trommelteilverschiebungen. Aus dem Mittel sämtlicher Ablesungen wurde der Gesamtumsatz errechnet, der kurze Bewegungsperioden der Tiere, die sich bei längerer Beobachtung nicht ausschließen lassen, mitenthält. Da je nach der Aktivität der untersuchten Tiere mit mehr oder weniger großen Muskelbewegungen gerechnet werden mußte, haben wir aus einer Reihe von aufeinanderfolgenden Trommelteilablesungen, die auf eine längere absolute Ruheperiode folgten,

einen zweiten Wert berechnet, der dem wahren Ruhe-Nüchternumsatz entsprechen dürfte. Er wird in den Tabellen als Ruheumsatz dem Gesamtumsatz, der das Mittel sämtlicher Werte enthält, gegenübergestellt. In Tabelle I ist ein Versuchsprotokoll wiedergegeben, an dem gezeigt werden soll, welchen Schwankungen die Ablesungswerte für O_2 und CO_2 unterworfen sind, wie sich aber immer wieder Perioden mit gleichmäßigeren und geringeren Trommelteilverschiebungen einstellen (z. B. zwischen 20,35 und 21,25 Uhr, 22,35 und 23,05 Uhr), die den Ruheperioden des Tieres entsprechen.

Versuchsergebnisse

Betrachtet man zunächst die Einzelwerte der verschiedenen Tiere, so fällt auf, daß die Gesamtumsatzwerte eine etwas größere Schwankungsbreite aufweisen als die Ruheumsatzwerte. Die durch Bewegungen verursachten Umsatzsteigerungen wirken sich in den einzelnen Versuchen aus und bewirken dadurch die größeren Schwankungen der Gesamtumsatzwerte. Diese liegen nur in einigen Fällen mehr als 15 % über den Ruhewerten. Bei den etwas temperamentvolleren Tieren des ersten Wurfes finden sich die größten Differenzen.

Verglichen mit Literaturwerten liegen unsere Werte durchweg tiefer, sowohl in Bezug auf das Gewicht, als auch auf die Oberfläche. Benedikt, von dem wohl die besten Messungen stammen, hat in sehr gründlichen Untersuchungen auf die verschiedenen Faktoren hingewiesen, die den Grundumsatz verändern können und die bei exakten Messungen berücksichtigt werden müssen. In den meisten Fällen werden zu hohe Werte erhalten durch nicht genügende Berücksichtigung der Tierbewegungen, die bei Methoden, die über längere Zeiträume messen, in den Umsatzwerten mitenthalten sind. Benedikt hat diesen Fehler dadurch zu eliminieren versucht, daß er an Hand der graphisch registrierten Tierbewegungen Korrekturen an den Umsatzwerten anbrachte.

Unsere Methode hat den Vorteil, die wirklichen Ruheperioden der Tiere zu messen unter der Voraussetzung, daß sie genügend lang sind, um mehrere Ablesungen zu gewährleisten. Wir sind daher berechtigt, unsere Werte als wahre Ruheumsatzwerte anzusprechen. Verglichen mit denen von Benedikt liegen sie um ca. 5 % tiefer, was davon herrühren könnte, daß unsere Ruheperioden häufig Schlafperioden entsprechen, in denen die Grundumsatzwerte bekanntlich noch etwas tiefer liegen als bei Muskelruhe. Das zeigte sich auch häufig im Abfallen des R. Q., der auf eine vermehrte Ausscheidung von CO_2 als Folge der vertieften Schlafatmung hinwies. Im allgemeinen zeigt der Grundumsatz der einzelnen Tiere, über die ganze Versuchszeit gemessen, eine bemerkenswerte Konstanz. Etwas

größere Abweichungen finden sich in den Werten von Mai und Juni, die durchweg höher liegen als die in den Herbstmonaten gemessenen. Man könnte hier an jahreszeitliche Schwankungen denken, über die bereits Untersuchungen von Benedikt vorliegen, der im Frühjahr und Sommer um 10 % höherliegende Grundumsatzwerte fand als im Winter. Vielleicht sind bei unseren Tieren (577, 578 und 579) diese Unterschiede auch durch Wachstumseinflüsse bedingt. Nach Benedikt sollen sich diese in einer mit fortschreitendem Alter zunehmenden Abnahme auf die Gewichtseinheit bezogener Grundumsatzwerte auswirken, die teils durch den vermehrten Ansatz von nicht an der Atmung beteiligten Depotstoffen (Fett), teils durch eine Verminderung der Atmungsintensität der Zellen zustandekommen sollen.

Auffallend ist die Konstanz der Grundumsatzwerte innerhalb der einzelnen Würfe. Sie zeigen, verglichen mit Werten der Literatur, die bei gewichtsgleichen Ratten Schwankungen bis zu 25 % aufweisen, wie sich durch die schon eingangs erwähnte Auswahl der Tiere nach gleichen Merkmalen wesentlich bessere Uebereinstimmungen auch im Ruheumsatz erzielen lassen. Der Nachteil großer Schwankungen, der bisher bei Stoffwechseluntersuchungen an Ratten empfunden wurde und dazu führte, an großem Material zu arbeiten, um zu befriedigenden Durchschnittswerten zu gelangen, läßt sich daher weitgehend ausgleichen durch Verwendung wurfgleicher Tiere. Die Unterschiede, die die beiden Würfe untereinander aufweisen, sind ebenfalls unerheblich und als Ausdruck der gleichmäßigen Vorbehandlung zu betrachten.

Tabelle I:

Versuchsprotokoll vom 16. IX. 36.
Ratte Nr. 578
Gewicht nach 12 Stunden Hunger: 226 g
Barometerstand: 758,0 mmHg. Temperatur: 20,0 Grad.
Gesamtdruck korrigiert 797,3 mmHg. Gasvolumen reduz. auf 760 mmHg und 0 Grad: 102,3 l.

Zeit Uhr	Gasuhr Stand	Gasuhr Temper.	Systemdruck in mmH_2O	Interferometer Links 1006,5	Interferometer Rechts 1004,0	Interferometer Temper.	R. Q.
19,55	36,90	20,2	55,0	942,0	991,0	19,6	0,70
20,05	40,82	20,3	55,5	962,0	996,0	19,8	0,78
20,15	45,33	20,4	55,5	965,0	996,5	20,0	0,78
20,25	49,87	20,4	55,5	949,5	992,0	20,2	0,67
20,35	54,44	20,5	56,0	965,0	996,5	20,3	0,78
20,45	58,90	20,5	56,0	964,0	996,0	20,4	0,75
20,55	63,39	20,5	56,0	962,5	995,5	20,4	0,73
21,05	67,90	20,5	56,5	965,5	996,7	20,4	0,78
21,15	72,43	20,5	56,5	964,0	996,0	20,4	0,75
21,25	76,84	20,5	56,5	964,0	996,0	20,4	0,75
21,35	81,13	20,5	55,5	960,5	995,0	20,4	0,72
21,45	85,51	20,5	55,5	954,5	994,0	20,4	0,73
21,55	89,51	20,6	56,0	939,3	991,0	20,4	0,74
21,55	85,51	20,6	56,0	939,3	991,0	20,4	0,74
22,05	94,32	20,6	56,0	954,5	995,0	20,4	0,73
22,15	98,75	20,6	56,0	964,0	996,0	20,5	0,75
22,25	103,21	20,6	56,0	956,0	995,0	20,5	0,80
22,35	107,59	20,6	56,0	967,5	995,0	20,5	0,61
22,45	112,11	20,6	56,0	967,5	995,0	20,5	0,61
22,55	116,55	20,6	56,0	962,0	996,0	20,5	0,79
23,05	121,04	20,6	56,5	960,5	995,0	20,5	0,72
23,15	125,50	20,7	56,5	959,0	994,5	20,6	0,71
23,25	130,02	20,7	56,5	971,0	997,0	20,6	0,72
23,35	134,52	20,7	56,5	968,5	996,5	20,6	0,71
23,45	139,06	20,7	57,0	981,0	998,7	20,6	0,68
23,55	143,60	20,7	57,0	968,5	996,5	20,7	0,72
240'	107,3	20,5	56,0	961,5	995,3	20,4	0,73

Gesamtversuch:

t_1 : 8,7 — T_1 : 9,4 — $-O_2$ %: 0,855 — $+CO_2$ %: 0,626
t_2 : 45,0 — T_2 : 48,6 — F : 1,081 — R. Q. : 0,73
Kal. O_2-Wert: 4,685 — **G.U./1000 g: 108,82**

Ruheperiode:

t_1 : 7,9 — T_1 : 8,5 — $-O_2$ %: 0,774 — $+CO_2$ %: 0,589
t_2 : 42,3 — T_2 : 45,8 — Gasvolumen red. auf 760 mmHg und 0 Grad: 21,4
Kal. O_2-Wert: 4,720
R. Q. : 0,760 — **G.U./1000 g: 99,5; absol. G.U.: 22,5**

Tabelle II:

Grundumsatzwerte

Wurf 1

Ratte Nr.	Datum	Gewicht g	R. Q.	Ges. U. pro kg	Ruhe-U. pro kg	Gesamt-U. pro 1 qm	Ruhe-U. pro 1 qm
						(Oberfläche = 10. Gewicht $^{2}/_{3}$)	
542	21. 7. 36	216	0,72	110,3	97,8	662	587
	9. 9. 36	223	0,76	117,4	104,2	712	632
	18. 9. 36	224	0,74	111,8	95,5	679	581
	23. 9. 36	225	0,79	109,5	97,0	666	590
	29. 9. 36	221	0,76	118,2	99,6	714	601
	2. 10. 36	220	0,74	111,0	97,7	670	590
Mittelwerte:				113	98,6	684	597
mittlere Schwankungsbreite:				3,1	2,1	19,5	23,1
543	19. 8. 36	208	0,71	131,9	111,0	782	658
	8. 9. 36	215	0,73	127,3	109,1	763	654
	18. 9. 36	212	0,76	127,9	107,9	762	643
	25. 9. 36	205	0,72	107,1	101,0	691	596
	29. 9. 36	195	0,74	126,6	117,5	735	682
Mittelwerte:				126,2	109	746,6	647
mittlere Schwankungsbreite:				3,6	3,9	26,2	26,8
544	20. 8. 36	208	0,81	104,7	95,4	621	566
	14. 9. 36	199	0,74	133,6	107,7	782	630
	19. 9. 36	203	0,73	109,0	94,5	641	555
	25. 9. 36	201	0,71	106,9	95,0	625	555
	30. 9. 36	200	0,72	117,1	111,7	686	653
Mittelwerte:				114,2	101	671	592
mittlere Schwankungsbreite:				8,9	7,1	50,4	37,8

Wurf 2

Ratte Nr.	Datum	Gewicht g	R. Q.	Ges. U. pro kg	Ruhe-U. pro kg	Gesamt-U. pro 1 qm	Ruhe-U. pro 1 qm
576	7. 5. 36	191	0,71	103,8	103,8	621,7	621,7
	24. 8. 36	214	0,76	117,0	99,3	699,0	593
	5. 9. 36	216	0,73	103,4	95,2	620,0	571
	15. 9. 36	206	0,74	108,5	95,2	642	560
	21. 9. 36	221	0,76	106,8	88,4	645	535
	26. 9. 36	220	0,77	99,7	93,2	601	562
Mittelwerte:				106,5	95,9	638	574
mittlere Schwankungsbreite:				4,4	3,8	23,8	22,4

Ratte Nr.	Datum	Gewicht g	R. Q.	Geſamt-U. pro kg	Ruhe-U. pro kg	Geſamt-U. pro 1 qm	Ruhe-U. pro 1 qm
577	7. 5. 36	217	0,74	119,7	119,7	720	720
	30. 6. 36	253	0,75	120,1	101,7	758	643
	13. 8. 36	255	0,76	93,2	90,2	586	568
	25. 8. 36	260	0,75	100,4	91,8	642	587
	7. 9. 36	259	0,78	98,9	86,2	629	548
	16. 9. 36	237	0,75	96,5	84,0	598	520
	21. 9. 36	250	0,71	91,9	91,9	580	580
	27. 9. 36	253	0,72	94,9	87,6	600	504
Mittelwerte:				102	94,2	639	584
mittlere Schwankungsbreite:				8,9	8,3	50,6	47,5
578	8. 8. 36	218	0,77	124,8	116,0	752	698
	14. 8. 36	232	0,81	104,2	103,5	642	636
	26. 8. 36	235	0,73	118,5	98,4	732	607
	7. 9. 36	231	0,75	118,2	107,3	727	658
	16. 9. 36	226	0,73	108,8	99,5	663	606
	22. 9. 36	228	0,75	105,6	93,7	646	574
	28. 9. 36	224	0,74	115,7	95,8	705	584
Mittelwerte:				114	102	695	623
mittlere Schwankungsbreite:				6,3	5,9	38,5	34,7
579	20. 5. 36	171	0,76	130,7	122,0	774,6	724
	15. 8. 36	220	0,75	93,6	90,4	564	545
	27. 8. 36	206	0,73	126,2	110,6	745	652
	4. 9. 36	197	0,72	111,8	105,8	650	615
	8. 9. 36	198	0,75	121,2	102,2	707	596
	17. 9. 36	206	0,72	104,4	95,4	616	563
	23. 9. 36	208	0,79	109,5	97,0	649	574
	28. 9. 36	200	0,73	119,3	103,5	700	607
Mittelwerte:				115	103	669	616
mittlere Schwankungsbreite:				9,7	6,8	95,9	43,2

Lebenslauf

Am 5. März 1913 wurde ich, Eva Louise Schulz, in Saarbrücken geboren als Tochter des Rektors Gustav Schulz. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich in das Oberlyzeum der Ursulinen ein, wo ich Ostern 1932 meine Reifeprüfung ablegte. Ich war als Studentin der Medizin immatrikuliert an den Universitäten: Freiburg 2 Semester, Innsbruck 1, München 1 und Heidelberg 7 Semester. Meine ärztliche Vorprüfung bestand ich in Heidelberg 1934, mein Staatsexamen im Dezember 1937. Vom 1. Oktober 1935 bis 1. Oktober 1936 arbeitete ich an meiner Dissertation unter Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. von Krehl (†) im Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschungen in Heidelberg.

* * *

Am 25. April 1912 wurde ich, Karl Jakob Adler in Viernheim (Hessen) geboren als Sohn des Johann Adam Adler. Nach fünfjährigem Besuch der dortigen Volksschule trat ich Ostern 1923 in die Oberrealschule Weinheim a. d. B. ein, wo ich Ostern 1932 meine Reifeprüfung ablegte. Ich war als Student der Medizin immatrikuliert an den Universitäten: München 1 Semester, Heidelberg 10 Semester. Meine ärztliche Vorprüfung bestand ich 1934 in Heidelberg, mein Staatsexamen im Dezember 1937. Vom 1. Oktober 1935 bis 1. Oktober 1936 arbeitete ich an meiner Dissertation unter Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. von Krehl (†) im Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschungen in Heidelberg.

* * *

Unser besonderer Dank gebührt dem verstorbenen Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. von Krehl und seinem Assistenten Herrn Dr. Wetzel für ihr reges Interesse und die weitgehende Förderung, womit sie das Werden unserer Arbeit stets begleitet haben.

Herrn Dozent Dr. Schenck sind wir für die freundliche Uebernahme des Referats zu großem Dank verpflichtet.

Literatur

1. R. Wetzel, H. Wollschitt, F. Ruska und Th. Oestreicher: Naunyn-Schmiedeberg-Archiv 179, 86. 1935.
2. H. Wollschitt, W. Bothe, F. Ruska und E. G. Schenck: Naunyn-Schmiedberg-Archiv 177, 63. 1935.
3. W. Bothe und H. Wollschitt: Pflügers-Archiv 238, 168. 1936.
4. F. Kraus, Jahrb. d. Stoffwechselmethodik I, Leipzig 1928.
5. F. C. Benedikt und G. Mac Leod: the Journal of Nutrition I, 343. 1929.
6. Ders. ebenda: I, 381. 1929.
7. K. Horst, L. B. Mendee und F. C. Benedikt: ebenda VII, 251. 1934.
8. K. Horst, L. B. Mendee und F. C. Benedikt: ebenda VIII, 139. 1934.

Viernheimer Volkszeitung, Viernheim